

Установлено, что величина комплексного риска (ингаляционного и дермального) воздействия прохлораза и тритиконазола для оператора-заправщика при заправке опрыскивателя составляет $0,127+0,043=0,17$, при протравке – $0,135+0,043=0,178$, следовательно, величина комплексного риска воздействия препарата для оператора по заправке и протравке составляет 0,348 при гигиеническом нормативе КБ сумм. < 1 .

Выводы. Риск суммарного комплексного (ингаляционного и дермального) воздействия для работающих при применении препарата не превышает допустимого ≤ 1 . Таким образом, условия труда при использовании пестицида на основе тритиконазола и прохлораза при протравливании семян при соблюдении регламентов и мер безопасности, соответствуют гигиеническим требованиям. Полученные результаты свидетельствуют о возможности применения изученного препарата для предпосевной обработки семян в агропромышленном комплексе.

Литература:

1. Санитарный надзор за применением пестицидов и агрохимикатов в сельскохозяйственном производстве : учеб.-метод. пособие / Н.Л. Бацукова, Н.В. Борушко, П. Г. Новиков – Минск : БГМУ, 2009. – 56 с.

УДК 599.323.4:[612.17:612.017.2]

ИЗМЕНЕНИЯ ВЕЛИЧИН АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И ПАРАМЕТРОВ ЭКГ У КРЫС ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ СТРЕССОВОМ РАССТРОЙСТВЕ

Кужель О.П., Лазуко С.С.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Введение. У людей, переживших травмирующие, обычно опасные для жизни события, такие как стихийные бедствия, боевые действия, террористические атаки, дорожно-транспортные происшествия, а также насилие и потерю близких, часто развивается тяжелое психическое состояние — посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР). Стало очевидным, что посттравматическое стрессовое расстройство также может приводить к травмам и дисфункции многих жизненно важных органов: мозга, печени, сердца и сосудов. Была обнаружена положительная корреляция между ПТСР, ишемической болезнью сердца и смертностью. Тернер и др. представили клинические доказательства ишемии миокарда, связанной с посттравматическим стрессовым расстройством [3].

Кроме того, ПТСР связано со многими хорошо известными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), такими как повышенный уровень холестерина, триглицеридов и агрегация тромбоцитов, дисфункция эндотелия, повышенная активность симпатической нервной системы. Фактически, ПТСР само по себе является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Среди часто регистрируемых ССЗ у пациентов с посттравматическим стрессовым расстройством – инфаркт миокарда, тахикардия, инсульт, ишемическая болезнь сердца. Таким образом, посттравматическое стрессовое расстройство увеличивает риск внезапной сердечной смерти. В настоящее время используются экспериментальные модели ПТСР, воспроизводящие комплекс нарушений деятельности ССС, включающий в себя повышенное системное артериальное давление, высокий тонус коронарных сосудов и замедление коронарного кровотока на фоне повышенного уровня глюкокортикоидов [4].

Однако в числе больных ПТСР широко распространены случаи пониженного артериального давления в сочетании со сниженным содержанием циркулирующих глюкокортикоидов, что не отражено в экспериментальных моделях.

Цель – изучить изменения артериального давления и ЧСС у животных при наличии признаков ПТСР, а также установить изменения в работе сердца при помощи метода электрокардиографии.

Материал и методы исследования. Эксперименты выполнялись в полном соответствии с Хельсинской Декларацией о гуманном обращении с животными (1986) и Женевской конвенцией

(Geneva, 1990). Протокол проведения экспериментов был утвержден Комиссией по биоэтике и гуманному обращению с лабораторными животными УО «ВГМУ». Из беспородных самцов крыс (массой 210-230г) были сформированы 2 группы (по 11 животных) «контроль» и «стресс». Крыс содержали в стандартных клетках для крыс при контролируемой температуре (18–22°C) и влажности (65%). Для индукции экспериментального аналога ПТСР у крыс использовали модифицированную модель «имитации присутствия хищника» (контакт с экскрементами кота), которая в настоящее время считается наиболее адекватной моделью ПТСР [5]. Крыс подвергали психоэмоциональному стрессу. Присутствие хищника имитировалось при помощи запаха кошачьей мочи в течение 10 дней, по 10 мин. ежедневно, в разное время суток. Для развития посттравматического стрессового расстройства крысы отдыхали 14 дней в условиях отсутствия стресса. Контрольных крыс содержали в аналогичных условиях при отсутствии стрессового фактора. Через 14 дней после завершения имитации присутствия хищника проводили исследование поведенческой активности в тесте «открытое поле», а также измеряли параметры ЭКГ. Крыс под анестезией легким диэтиловым эфиром помещали на спину на доску и прикрепляли электроды конечностей после обработки кожи электропроводящим раствором. Вместо игольчатых электродов использовали поверхностные электроды, чтобы избежать повреждения кожи. Три стандартных отведения от конечностей и три ЭКГ в расширенных отведениях регистрировали в течение 5 мин с помощью ветеринарного электрокардиографа Поли-Спектр 8/В (Нейрософт, Иваново, Россия). ЭКГ автоматически обрабатывались программой Поли-Спектр 8/В.

Измерение системного артериального давления (АД) у крыс проводили неинвазивным методом с использованием системы NIBP (non-invasive blood pressure) фирмы Panlab. Крыс помещали в прозрачные пеналы и закрепляли в автоматическом нагревателе ($t = 29^{\circ}\text{C}$), подсоединяли датчик-манжету к хвосту, который располагался в проекции хвостовой артерии. После 20 минут проводили измерения. Для получения достоверных результатов животных предварительно адаптировали к нахождению в пеналах в течение 2-х недель по 15-20 минут ежедневно. Затем измеряли частоту сердечных сокращений, систолическое и диастолическое, а также среднее артериальное давление (ЧСС, САД, ДАД и СрАД, соответственно).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы «Статистика 10.0». Цифровые данные сравнивали с использованием U-критерия Манна-Уитни для независимых групп. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. Было установлено, что при моделировании ПТСР изменения в поведении наблюдаются у 55% ($n=11$) животных.

Данные АД и частоты пульса приведены в таблице 1. У животных группы контроль до начала эксперимента АД (САД) составило – $119 \pm 2,7$ мм рт.ст., а диастолическое АД (ДАД) — $88 \pm 4,2$ мм рт. ст., среднее АД было $101 \pm 2,6$ мм рт. ст., частота сердечных сокращений $303 \pm 6,1$ уд / мин. Крысы, отнесенные к группе посттравматического стресса, имели аналогичные предварительные результаты.

Таблица 1 – Связанные с ПТСР, изменения артериального давления и частоты сердечных сокращений у крыс

Группа	Величина систолического давления (мм.рт.ст.)	Величина диастолического давления (мм.рт.ст.)	Величина среднего артериального давления (мм.рт.ст.)	Пульс уд./мин.
Контроль (до эксперимента) ($n = 11$)	119 ± 2.7	88 ± 4.2	101 ± 2.6	303 ± 6.1
Контроль (через 24 дня) ($n = 11$)	121 ± 2.1	84 ± 3.3	100 ± 2.1	310 ± 7.4
ПТСР (до эксперимента)	120 ± 4.1	81 ± 2.7	99 ± 1.1	307 ± 3.2

(n = 10)				
ПТСР (после эксперимента) (n = 10)	95 ± 2.9*	68.9 ± 3.3*	80.2 ± 1.8*	356 ± 6.1*

Примечание: р* – статистически значимые значения по сравнению с контрольными показателями; n – количество животных в группе.

После проведения эксперимента – на 24 день от начала исследования, значения АД и ЧСС существенно не изменились у животных группы контроль. У стрессированных крыс группы ПТСР, САД снизилось на 20%, ДАД снизилось на 23%, среднее АД снизилось на 21%, а частота сердечных сокращений увеличился на 15%. Эти системные гемодинамические изменения все были статистически значимыми ($p < 0,05$) при сравнении их с соответствующими значениями крыс группы контроль и доэкспериментальными значениями. Эти результаты показали, что воздействие стресса значительно повлияло на системную гемодинамику за счет снижения АД и учащение пульса в отдаленных последствиях.

Данные ЭКГ показали наличие повреждений сердца у крыс с посттравматическим стрессовым расстройством. На это указывает более длинный интервал QRS, что отражает более медленное распространение деполяризации по желудочкам сердца. Такие нарушения внутрижелудочковой проводимости наблюдаются при сердечной недостаточности и ишемии миокарда. Интервал QT также был удлиннен у крыс с ПТСР. Это отражает более медленную реполяризацию желудочков, и ее аномальное удлинение, которое наблюдается при сердечных заболеваниях, включая ишемию миокарда и инфаркт, а также кардиотоксичность экзогенных веществ [6].

Выводы. В данном исследовании было показано, что у крыс-самцов, которые подвергались воздействию стрессовых факторов, при развитии ПТСР, в отдаленных последствиях стресса, выявляются нарушения в функционировании сердечно-сосудистой системы, что может привести к развитию ишемии миокарда и инфаркту. В этом исследовании было также показано снижение системного АД. Это кажется несовместимым с результатами некоторых исследований, показывающих, что стресс хищников или хронический стресс вызывает гипертонию.

Однако, в этих исследованиях использовалось либо однократное воздействие стресса хищника или хроническое воздействие относительно умеренных стрессоров, таких как гипокинезия или социальная изоляция. Модель, которую мы использовали, включала многократное воздействие запаха хищника, поэтому стресс был продолжительным и сильным.

Согласно концепции Селье, реакция на столь суровые стресс может прогрессировать из фазы сопротивления, характеризуемой гипертонией, до фазы истощения, характеризующейся гипотонией (Селье, 1950). Наши данные также согласуются с результатами клинического исследования, в котором показано, что ветераны с ПТСР имели ортостатическую гипотензию (Oddone et al. 2015) [2].

Литература:

1. Edmondson, D. Post-Traumatic Stress Disorder and Cardiovascular Disease / D. Edmondson, R. von Känel // *Lancet Psych.* – 2017. – Vol. 4. – P. 320–329.
2. Orthostatic Hypotension in Young Adults with and without Posttraumatic Stress Disorder / A.E. Oddone [et al.] // *Psychol. Trauma.* – 2015. – Vol. 7. – P. 229–233.
3. Objective evidence of myocardial ischemia in patients with posttraumatic stress disorder / J. H. Turner [et al.] // *Biol Psychiatry.* – 2013. – Vol. 74. – P. 861–866.
4. How Do Glucocorticoids Influence Stress Responses? Integrating Permissive, Suppressive, Stimulatory, and Preparative Actions / R.M. Sapolsky, L.M. Romero, A.U. Munck // *Endocr. Rev.* – 2000. – Vol. 21. – P. 55–89.
5. Cohen H, Zohar J. Animal Model of Post Traumatic Stress Disorder / H. Cohen, J. Zohar // *American Journal of Psychiatry.* – 2004. – Vol. 161, N 3. – P. 515–524.
6. Физическая усталость и морфофункциональное состояние миокарда при экспериментальном хроническом стрессе / М.В. Кондашевская. [и др.] // *Докл. Биол. Наук* – 2019. – Т. 485. – С. 30–32.